Aus dem Rudolf-Virchow-Krankenhaus in Berlin
Allgemeines Institut gegen die Geschwulstkrankheiten
(Direktor: Prof. Dr. Cramer)

Die Strahlenbehandlung der Zungencarcinome

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

JÜRGEN KAMINSKI

aus Schneidemühl

Tag der Promotion: 10. April 1941

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 19

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Prof. Dr. Cramer

Korreferent: Prof. Dr. Frick

Die Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste spielt heute trotz ihres relativ sehr jungen Alters zahlenmäßig, also vom Standpunkt des Volksganzen aus, eine sehr große Rolle. Das liegt einmal daran, daß die absolute Zahl der an Ca Gestorbenen, wie die anteilige Zahl an alten Sterbefällen und endlich die Zahl der lebenden Erkrankten eine solche Höhe erreicht hat, daß der Krebs heute eine der häufigsten Todesursachen darstellt. Diese Feststellung findet ihre Erklärung darin, daß das Durchschnittsalter der Menschen in Deutschland erheblich höher geworden ist und durch die Ueberalterung die Zahl der Ca-Fälle steigen mußte, während entgegengesetzt die Tuberkulose, die frühere Haupttodesursache, erfolgreich bekämpft und auch die Säuglingssterblichkeit stark herabgesetzt werden konnte. Zum anderen aber hat die strahlentherapeutische, erfolgreiche Bekämpfung der Carcinome in den letzten 10 Jahren einen enormen Aufschwung genommen. Die Tatsache, daß wegen der Ueberalterung der Bevölkerung die Zahl der Krebsfälle jährlich zunimmt, der Krebs heute aber durch die moderne Strahlentherapie erfolgreich bekämpft werden kann, verlangt aus Gründen der Oekonomie, aus Gründen der Forschung und der Lehre eine Anpassung an diese Situation. Fortschritte in den Krebsheilungen sind zu erzielen durch Früherfassung, Früherkennung und Frühbehandlung des Krebses, eine Forderung, der heute im Lehraufbau des deutschen medizinischen Studiums weitgehend Rechnung getragen wird, und in der Schaffung von radiotherapeutischen Kliniken an den Universitäten, die neben der Krankenbehandlung und dem Unterricht in allererster Linie der Forschung dienen. Die in allerjüngster Zeit erfolgte Errichtung zweier Lehrstühle für Radiologie und Röntgenkunde beweist, daß der Staat, der die Wichtigkeit der Volksgesundheit nicht nur erkannt hat, sondern auch mit allen Mitteln bestrebt ist, sie zu heben, die Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheit als eine seiner Hauptaufgaben auf dem Gebiete der Volksgesundheit betrachtet.

Wenn wir das Schrifttum der Strahlentherapie und der Strahlenbiologie der letzten 20 Jahre verfolgen, so stehen wir unter dem Eindruck, daß die Experimentalforschung eine Fülle von wichtigen Einzeltatsachen neu erarbeitet hat, die größtenteils auch von anderen Autoren überprüft und bestätigt werden

konnten, und daß aus diesen Einzeltatsachen eine Fülle von oft widersprechenden Schlußfolgerungen gezogen worden ist Ja, wir stehen unter dem Eindruck, daß sich fast aus jeder einzelnen solcher Erkenntnistatsache irgendeine neue Bestrahlungsmethode oder zum mindesten eine Variante einer bestehenden Methode begründet hat, und daß wir heute trotz fortschreitender strahlenbiologischer und physikalischer Erkenntnis eine Unzahl verschiedenartiger, sich gegenseitig widersprechender Methoden besitzen, die angeblich alle zum gleichen Ziele führen sollen.

Das gilt für die Strahlenbehandlung maligner Tumoren im allgemeinen wie für die Behandlung der Krebse der Zunge im besonderen.

Noch im Jahre 1928 sprach sich einer der führenden Röntgentherapeutiker, Professor Dr. Holfelder, dahin aus, daß sich die Krebse der Zunge für die Röntgenbehandlung ganz und gar nicht eignen. Dieser Satz gilt, allerdings mit gewissen Einschränkungen, auch heute noch. Trotzdem kann aber heute die Behandlung des Zungenkarzinoms mit Röntgenstrahlen eine kleine Anzahl von Erfolgen aufweisen. Mit der Weiterentwicklung der Bestrahlungstechnik gelingt es, wesentlich höhere Röntgendosen an den Herd zu bringen, ohne Schädigungen der Umgebung.

Höhere Röntgendosen, Erhöhung der Zahl der Einfallsfelder, Ausdehnung der Strahlenbehandlung und die direkte Röntgenbestrahlung des Tumors mittels Glastubus ermöglichen es heute, ein intraoral gelegenes, ausdifferenziertes Plattenepithelkarzinom zum Verschwinden zu bringen.

Es wird mein Bemühen sein, durch einen Ueberblick über die Strahlenbehandlung der Zungenkrebse und ihre Erfolge an der Strahlenabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses unter Leitung von Herrn Professor Dr. Cramer einen kleinen Beitrag zur Bekämpfung des Krebses zu liefern.

Chronologische Uebersicht über die Röntgentiefenbestrahlung.

Es ist ein weiter und mühsamer Weg von der ersten therapeutischen Anwendung der Röntgenstrahlen bis zur heutigen modernen Röntgentiefenstrahlentherapie, ein Weg, der in so erstaunlich kurzer Zeit, gemessen an dem Alter der übrigen Medizin, nur möglich war durch höchsten persönlichen Einsatz der Forscher aus den verschiedensten Ländern und durch unendliche Kleinarbeit, die an den einzelnen Instituten geleistet wurde. Es würde zu weit führen, wollte ich die einzelnen

Stationen auf diesem Wege — angefangen von den mikroskopischen Veränderungen an der Tumorzelle nach der Strahleneinwirkung bis zur heutigen wirksamen Unterstützung der Bestrahlung durch klinische Behandlung — anführen. Ich möchte aber doch einige auf diesem Wege gewonnene Erkenntnistatsachen anführen, um darauf Schlußfolgerungen hinsichtlich des praktischen, therapeutischen Handelns aufbauen zu können. Ich folge dabei Holfelder, der über die bedeutungsvollen Forschungsergebnisse berichtet; ich fasse dabei das mir wesentlich Erscheinende zusammen:

1. Für den einzelnen Grundvorgang der biologischen Strahlenwirkung werden nur Bruchteile derjenigen Quantenenergie verwertet, die dem einzelnen Röntgen- oder Radiumquant innewohnt.

2. Die Qualität der verwendeten Strahlung ist für die Strahlentherapie nur insoweit von Bedeutung, als Strahlengemische verschiedener Strahlenqualität eine verschiedene Durchdringungsfähigkeit, also auch eine verschiedene Tiefenwirkung haben. Die verwandte Strahlenqualität ist also ausschließlich für die räumliche Verteilung der Strahlenenergie im Organismus von Bedeutung.

3. Unterschiede in der biologischen Strahlenwirkung können nicht durch Aenderung der Qualität, sondern immer nur durch Aenderung der Quantität der Strahlung verursacht werden. Es gibt also kein qualitatives, sondern nur ein quantitatives Dosierungsproblem.

4. Die lebende Zelle kann sich von einem stattgehabten Strahlenimpuls mehr oder weniger vollkommen erholen. Der Grad der Strahlenwirkung wird also von der Größe des einzelnen Strahlenimpulses und von der Länge der danach zur Verfügung stehenden biologischen Reaktionszeit, also von dem Bestrahlungsintervall abhängen. So stellt sich das Problem nach dem geeigneten Rhythmus in den Blickpunkt. Die Fraktionierung der Dosis wurde schon in den ersten Jahren der Röntgentherapie angewandt. Sie birgt die Gefahr der Strahlengewöhnung einerseits und der Kumulation der Strahleneinwirkung andererseits in sich. Sie wurde deshalb bald verlassen und abgelöst von der grundsätzlichen Forderung nach einzeitiger Durchführung der Strahlentherapie. Die einzeitige Bestrahlung ist jedoch heute längst wieder verlassen, nachdem man zu der Erkenntnis gekommen war, daß es Empfindlichkeitsunterschiede der einzelnen Zellgruppen gibt, und daß die Empfindlichkeit der Krebszellen bei stärkerer Fraktio-

nierung auffallend zunimmt. Eine entsprechende zeitliche Verteilung der einzelnen Strahlenimpulse und die dadurch bedingte Möglichkeit der Steigerung der Gesamtstrahlenmenge mußte zu einer Elektivitätssteigerung führen. Man erreichte dies Ziel durch die fraktioniert-protahierte Strahlendosierung.

5. Eine weitere wichtige Erkenntnis war die Tatsache, daß die Elektivität von strahlender Energie gegenüber rasch wachsenden Zellen, also auch Tumorzellen, eindeutig mit der Gesamtzeitdauer wächst, auf die die Strahlenbehandlung ausgedehnt wird. Die Langzeitbestrahlung erweist sich daher grundsätzlich gegenüber der Einzeit- oder Kurzzeitbestrahlung als überlegene Methode. Nur darf man unter Langzeitbestrahlung nicht ausschließlich protahiert-fraktionierte Bestrahlung (nach Contard) verstehen. Unter Anwendung hoher Strahlenintensitäten ist es möglich, zu der gleichen Elektivitätssteigerung zu kommen, wenn man nur die Gesamtbestrahlungsdauer über eine entsprechende Zahl von Wochen ausdehnt und dann entsprechend den Einzelimpuls klein wählt.

6. Eine erfolgreiche Strahlentherapie wurde jedoch erst dann möglich, als neben der Einhaltung eines optimalen Bestrahlungsrhythmus und einer optimalen qualitativen Dosierung die Forderung nach Konzentration der Strahlendosis und die Beschränkung derselben auf den Geschwulstherd durch die Anwendung von Kompressionstuben mit maximaler Annäherung an den Krankheitsherd erfüllt wurde.

7. Eine weitere Vervollkommnung stellte die Mehrfelderbestrahlung dar; indem man den Tumor von mehreren Seiten oder Feldern aus angreift, gelingt es durch Summierung der Strahlenimpulse, am Tumor selbst die Tumorzellen zu zerstören, ohne das einzelne Feld auch nur im entferntesten bis zur Toleranzgrenze des gesunden Gewebes belasten zu müssen.

Da in der Strahlentherapie die Radiumstrahlen die gleiche Bedeutung haben wie die Röntgenstrahlen, sei kurz über das Radium das wichtigste gesagt.

Beide Strahlenarten üben eine sehr verwandte Wirkung aus und oft läßt sich durch eine dieser Bestrahlungsarten dasselbe erreichen wie durch die andere, so daß die Wahl des Vorgehens ausschließlich von lokalen Umständen abhängen wird. In anderen Fällen wiederum gibt die eine Strahlenart bessere Erfolge als die andere, vielfach ergänzen sich Radium und Röntgen in idealer Weise. Wichtig ist, daß die Radium-Gamma-Strahlen härter sind als die der neuesten Röntgen-

apparate. Auch die der Zeit nach viel längere Dauer der Einwirkung bei einer Bestrahlung mit Radium ist von Bedeutung. Man wird deshalb Radium bevorzugen, wo man eine sehr energische Wirkung erzielen will. Für die Dosierung der Radiumstrahlen wurde ebenfalls r als Einheit gewählt; wenn dieses Dosierungsschema auch nicht an allen Kliniken vorgenommen ist, so wird es doch angestrebt und in Kürze sicherlich einheitlich erreicht sein.

Alle diese Forschungsergebnisse und Erkenntnisse führten zur Aufstellung der verschiedensten Methoden der Strahlentherapie. Es wird im folgenden meine Aufgabe sein, darzulegen, mit welcher Methode die einzelnen Strahlentherapeuten das Zungenkarzinom behandelt haben und welche Erfolge sie damit erzielten und diesen Methoden und Ergebnissen dann die an der Strahlenabteilung des Virchow-Krankenhauses unter der Leitung ihres ärztlichen Direktors Herrn Professor Dr. Cramer verwandte Methode und deren Ergebnisse gegenüberzustellen.

Von den neueren Beobachtern hat Miramaud (80) ein ausgedehntes Carcinom der Zunge durch Radium zur vollständigen Rückbildung gebracht. Ebenso hat Wallon (133) ein Ca. des Zungenrückens mit Drüsenmetastasen durch Radium (Oberflächenbestrahlung und Punktur) 3 Jahre lang recidiv frei gehalten. Heimann (97) konnte von 2 Fällen von Zungengrundkarzinom das eine 1 Jahr lang durch Mesothorium recidiv frei halten, das andere bis jetzt 1½ Jahre.

Viel wichtiger als solche Einzelbeobachtungen müssen aber die Berichte über ein größeres Material sein.

Ueber ein solches verfügt Regaud (105), der in der Zeit von 1920—1923 nicht weniger als 174 Fälle behandelt hat. Von diesen 174 waren Ende 1924 noch 42 = 24 Proz. frei von Karzinom, bei weiteren 39 war der Primärtumor nicht mehr nachweisbar, sie waren jedoch entweder inzwischen gestorben oder schienen angesichts der Ausdehnung der Drüsenmetastasen als unheilbar.

Unter Hinzunahme dieser letzteren ergibt sich eine Gesamtheilungsziffer des Primärtumors von 46,5 Proz. (81 Fälle). Seine therapeutischen Folgerungen zieht er dahin zusammen, daß er kleine beginnende Zungenkarzinome chirurgisch behandelt wissen will, die weit vorgeschrittenen nur palliativ mit Radium. Das zwischen diesen beiden Extremen liegende Gros ist durch energische Radiumpunktur anzugreifen.

Auch Schreiner und Brown (121) haben an einem großen Material bei 77 Fällen mit Metastasen zwar nur palliative Besserung erreicht, dagegen unter 46 Fällen ohne Metastasen 16—34 Proz. bis zu vier Jahren geheilt. Ebenso ist die Statistik von Douglas Quick (102) als nicht ungünstig zu bezeichnen; unter 414 Fällen jeglichen Stadiums, also nicht ausgewählten, hat er annähernd den gleichen Prozentsatz klinischer Heilung erzielt, wie der Chirurg bei der Gruppe operabler Fälle allein. Er behandelt den Primärtumor nur mit Radium, wobei er Radiumemanation in Form von ungefilterten, nackten Kapillarröhrchen für den wirksamsten Modus hält, während er die Drüsen gleichzeitig mit Radium, Röntgen und chirurgischer Behandlung angeht.

Schinz und Zuppinger (90) gliedern ihre Gesamtresultate in die zwei Perioden 1919—1928 einerseits und 1929 bis 1935 andererseits, da die Behandlung in dem langen Zeitraum stark gewechselt hat. Für 1919—1928 ergeben sich folgende Resultate: die mindestens einjährige Ueberlebungsdauer beträgt 35 Proz., die drei- bis fünfjährige 10 Proz. Symptomfrei leben mindestens 1 Jahr 20 Proz., mindestens 3—5 Jahre 10 Proz.

Die Resultate in der Zeit von 1929—1935 sind bedeutend besser:

Die mindestens einjährige Ueberlebungsdauer beträgt 52 Proz., die mindestens dreijährige 18 Proz. und die mindestens fünfjährige 14 Proz. Symptomfrei leben mindestens 1 Jahr 35 Proz., mindestens 3 und 5 Jahre 18 Proz. In der ersten Zeitperiode (1919—1928) wurden die Fälle in operablen Stadien der Radikaloperation unterzogen, die übrigen Fälle wurden entweder nach Hause entlassen oder der Röntgentherapie zur Palliativbestrahlung überwiesen.

In der zweiten Zeitperiode wurde mit der systematischen Radiumbehandlung begonnen. Methode der Wahl war die Radiumpunktur. Wenn klinisch keine Kontraindikation bestand, wurden die radiumbehandelten Fälle nach der Behandlung des Primärtumors der chirurgischen Klinik zur Lymphknotenausräumung überwiesen. Bei ausgedehnteren Tumoren, bei denen eine korrekte Radiumpunktur nicht durchgeführt werden konnte, wurde in den letzten Jahren eine protrahiertfraktionierte Langbestrahlung vorgenommen und bei starker Schrumpfung und Zurückbleiben eines Resttumors die Radiumpunktur ausgeführt. Schinz gibt dann noch eine Uebersicht über die einzelnen Fälle, nach der Art der Behandlung geordnet:

1. Die Radikaloperation mit anschließender Nachbestrahlung der Lymphknotenregion wurde 9mal durchgeführt, alle Fälle recidivierten. Ein einziger Fall bleibt 5 Jahre lang symptomfrei und kommt an Progression eines Recidivs 7 Jahre nach der ersten Operation ad exitum.

2. Die Excision des Primärtumors ohne Lymphknotenausräumung wurde einmal auswärts vorgenommen. Lymphknotenreion und Primärtumor wurden nachbestrahlt. Der Patient lebt seit 7 Jahren symptomfrei.

3. Die Radiumpunktur des Primärtumors mit folgender Lymphknotenausräumung wurde 7mal ausgeführt. In einem Fall wurde die Radiumpunktur mit Elektrokoagulation kombiniert. Nur zwei von diesen Fällen leben symptomfrei seit 1 und knapp 2 Jahren.

4. Die Radiumpunktur ohne anschließende Lymphknotenausräumung wurde 10mal vorgenommen. In zwei Fällen war die Ausräumung geplant, konnte aber nicht mehr vorgenommen werden, weil die Patienten zu Hause starben. Die übrigen Fälle wurden in der Lymphknotenregion einfach-fraktioniert nachbestrahlt oder mittels Radiummoulage nachbehandelt. Vier von diesen Fällen leben seit $1^1/_2$ bis 8 Jahren.

5. Die protrahiert-fraktionierte Langbestrahlung ist 11mal vorgenommen worden. In 3 Fällen wird die protrahiert-fraktionierte Bestrahlung wegen schlechten Allgemeinzustandes abgebrochen. In zwei von den acht durchbehandelten Fällen wurde der Resttumor durch Radiumpunktur behandelt, wozu in einem Fall noch eine Lymphknotenausräumung hinzukommt. Von diesen 8 Fällen leben 2 symptomfrei, nämlich einer, der allein protrahiert-fraktioniert bestrahlt wurde, seit 4 Jahren, und der Fall mit Radiumpunktur und Ausräumung ebenfalls seit 4 Jahren. Ein Fall starb interkurrent an perniciöser Anaemie.

6. Eine rein palilative Bestrahlung wurde 8mal durchgeführt. Die Dosen waren ungenügend, der Effekt schlecht. Alle Fälle starben.

7. Operationsrecidive wurden 5mal entweder einfachfraktioniert oder mit Volldosen und Zusatzdosen behandelt, kein Fall symptomfrei.

Kasuistik, Statistik und Resultate der Zungenkarzinome am Allgemeinen Institut gegen die Geschwulstkrankheiten unter Leitung von Herrn Professor Dr. Cramer.

Im Laufe der letzten 7 Jahre (1. 1. 1932—1. 4. 1939) wurden am A. I. g. d. G. 54 Kranke mit Zungenkarzinom behandelt.

Drei Kranke sind verschollen, nachdem bei ihnen eine Radiumspickung durchgeführt worden war.

Bevor ich eine Auswertung nachstehender Tabelle vornehme, möchte ich erwähnen, daß es sich fast ausnahmslos um sehr ungünstige Fälle handelte. Neben dem meist schon in sehr fortgeschrittenem Stadium sich befindenden örtlichen Carzinom hatten 30 Patienten Metastasen; der Allgemeinzustand war über das bei einem so schweren Krankheitsbild zu erwartende Maß hinaus geschwächt, da die meisten Patienten Wohlfahrtsempfänger waren.

Gestorbene Fälle in Jahren							Zungen-Carcinome Beobachtungszeit 1. 1. 1932 bis 1. 4. 1934	Lebende Fälle in Jahren						
0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	Ges Z.		Ges Z.	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6
—	1	—	—	—	—	1	Radikal operiert	—	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	2	Mit Radium punktiert	—	—	—	—	—	—	—
MM 3	M 2	M 1	—	—	—	6	Protrahiert-fraktionierte Langzeitbestrahlung	3	1	M 1	—	—	—	1
M 2	M 2	—	—	—	—	4	Radiumpunktur u. prohtrah.-frakt. Bestrahlung	4	—	M 1	M 1	—	M 1	M 1
M M 3	M M 3	—	—	—	—	6	Komb. Behandlung Gefäßunterbindung Resektion d. T. Ra-Punktur	3	—	M M 3	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	Bestrahlg. nach Pfahler, protr.-fraktion. Bestrahlung	2	M 2	—	—	—	—	—
MM M 5	—	—	—	—	—	5	Resektion des Tumors und Ra.-Punktur	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	Bestrahlung n. Pfahler u. Ra.-Punktur	3	1	M 2	—	—	—	—
MM MM 5	M M 2	—	—	—	—	7	Behandlung d. entsprechend. Falle angepaßt	—	—	—	—	—	—	—
MM MM 5	—	—	—	—	—	5	Palliativ-Bestrahlung	—	—	—	—	—	—	—
25	10	1	—	—	—	36		15	4	7	1	—	1	2

M = Metastasen

Anzahl M = Anzahl der Fälle mit Metastasen

Bei der Auswertung der Tabelle ergibt sich, daß die günstigsten Resultate mit einer kombinierten Behandlung er-

reicht wurden. Auf Wunsch des Leiters des Allgemeinen Institutes gegen die Geschwulstkrankheiten, Herrn Professor Dr. Cramer, wurde die Behandlung des Zungenkarzinoms in einer fruchtbaren Zusammenarbeit mit der Kieferchirurgie — an der hiesigen Abteilung unter Herrn Privat-Doz. Dr. Wasmund — durchgeführt. Es wurde dabei folgender Weg eingeschlagen, wenn sich nicht eine dringende Contraindikation dagegen ergab.

Es wurden, ganz gleich, ob Drüsenmetastasen vorhanden waren oder nicht, die Halsdrüsen von zwei Feldern aus nach der Aufsättigungsmethode von Pfahler bestrahlt. Und zwar wurde der modifizierte Pfahler angewandt. Am ersten Tage wurde ein Feld mit 480 r/e = 80 Proz. der H. E. D. bestrahlt, am folgenden Tage das andere Feld mit 480 r/e. Nach dreitägiger Pause wurde das erste Feld mit einer Bestrahlung von 300 r/e aufgesättigt, nach einem Zwischentag dann das zweite Feld mit 300 r/e aufgesättigt. Nach weiteren drei Tagen Pause wieder das erste Feld mit 120 r/e, und am folgenden Tage das zweite Feld mit 120 r/3 aufgesättigt. Dann wurde von dem Kieferchirurgen eine Unterbringung der arteria carotis externa bzw. der arteriae linguales vorgenommen. Zu gleicher Zeit wurden Drüsenmetastasen, falls solche vorhanden waren und diese sich entfernen ließen, operativ beseitigt. Diese Unterbringung diente als Vorbereitungsmaßnahme für die dann folgende Ra.-Punktur mit dem Zweck, stärkere Blutungen zu verhüten. Kleinere Tumoren wurden nur mit Radium gespickt; bei größeren Tumoren wurde zuerst eine Elektroresektion und anschließend eine Radiumspickung vorgenommen.

Mit dieser Methode wurden neun Patienten behandelt. Drei leben jetzt noch und sind zwischen 1 und 2 Jahren recidivfrei. 3 Fälle starben nach mehr als einjähriger Recidivfreiheit und 3 Patienten kamen im Laufe des ersten Jahres ad exitum. Von allen 9 Fällen recidivierten nur 2.

Als recht erfolgreich erwies sich nächst der eben angeführten kombinierten Methode die protrahiert-fraktionierte Langzeitbestrahlung. Sie wurde angewandt, wenn die Ausdehnung des Tumors ein operatives Vorgehen unmöglich machte oder wenn andere Gründe eine Strahlenbehandlung erfolgreicher erscheinen ließen. Es wurde in solchen Fällen stets die protrahiert-fraktionierte Langzeitbestrahlung als die Methode der Wahl beim Versuch einer Krebsdauerheilung angesehen. Ausdehnung und Sitz des Tumors waren ausschlaggebend für die spezielle Behandlungsmethodik. Was den Allge-

meinzustand anbetrifft, so ist als Richtlinie angenommen worden, daß der strahlentherapeutische Eingriff einer mittelschweren Operation gleichkommt. Es ist deshalb nicht einheitlich vorgegangen worden, da der Strahlentherapeut nie vergessen darf, daß er kein Techniker, sondern ein Kliniker ist und seine Bestrahlungskur dem einzelnen Fall weitgehendst anpassen muß. Die Gesamtbehandlungsdauer erstreckte sich auf einige Wochen. Die Bestrahlungen wurden protrahiert-fraktioniert serienweise in einer gewissen Zeit gegeben und diese Serie dem Grad und der Art der Strahlenempfindlichkeit angepaßt.

Es wurden 9 Patienten mit protrahiert-fraktionierter Langzeitbestrahlung behandelt. Drei lebende ohne Recidive, einer mehr als 5 Jahre, der zweite zwischen 1—2 Jahren und der dritte beinahe 1 Jahr. Von den übrigen 6 starben 3 im Laufe des ersten Jahres, 2 blieben über 1 Jahr recidivfrei und einer blieb mehr als 2 Jahre recidivfrei. Ich will als Beispiele für den Bestrahlungsplan drei Einzelfälle anführen:

Fall 1. Ein 63jähriger Mann mit einem etwa pfenniggroßen, histologisch gesicherten Carzinom des Zungengrundes links, keine Metastasen, erhält vom 1. 10. 1937 bis 5. 11. 1937 Tiefenbestrahlungen. Zwei Felder, Einzeldosis 70—140 r/e. Rechte Halsseite 2760 r/e, linke Halsseite 2650 r/e, Thoräus-Filter. Die Herdwirkungsdosis beträgt 5650 r/e. Am 1. 11. 1937, also nach 25tägiger Behandlungsdauer, ist kein Tumor mehr tastbar. Der Patient bleibt ein Jahr frei von Recidiv und Metastasen. Nach 1½ Jahren bekommt der Patient ein Recidiv, an dem er schnell ad exitum kommt.

Ein anderer Fall. Ein 72jähriger Mann mit einem histologisch gesicherten Zungengrund-Ca. re. und Drüsenmetastasen erhält vom 25. 5. bis 13. 7. 1937 Tiefenbestrahlungen, zwei Felder pro Tag. Einzeldosis 100 = 160 r/e. Re. Halsseite 4340 r/e, li. Halsseite 3340 r/e. Thoräus-Filter. Am 18. 11. 1937, vier Monate nach der Behandlung, ist kein Tumor mehr tastbar, keine Drüsenmetastasen. Nach über einjähriger Symptomfreiheit bekam der Patient Drüsenmetastasen in den regionären Drüsen im rechten Kieferwinkel.

Ein dritter Fall. Ein 66jähriger Patient mit einem Carcinom der Zungenmitte, histologisch gesichert, bekommt während einer Behandlungsdauer von 41 Tagen von 5 Feldern eine Gesamtwirkungsdosis von 4625 r/e am Herd. Die Gesamtoberflächendosis beträgt 6750 r/e. Nach vier Monaten ist nur noch ein erbsengroßer Resttumor vorhanden, die Drüsen sind frei.

Diese geschilderten Beispiele illustrieren das Vorgehen an der hiesigen Klinik. Es ist klar, daß im Einzelfall die therapeutische Behandlung weitgehendst der jeweiligen Situation angepaßt wurde. Die Einzel- und die Gesamtdosis, sowie die Art der Wahl der Intervalle hängt stark von der Reaktionsfähigkeit des Tumors, vom Allgemeinzustand, vom Auftreten von Komplikationen, kurz, überhaupt vom allgemeinen, klinischen Verhalten ab.

In 8 Fällen wurde eine kombinierte Behandlung, Radiumpunktur und protrahiert-fraktionierte Langzeitbestrahlung durchgeführt. Dabei wurde in 4 Fällen zuerst eine Radiumpunktur durchgeführt und dann protrahiert-fraktioniert nachbestrahlt, in den anderen 4 Fällen mußte wegen der Größe des Tumors zunächst bestrahlt werden und nach Schrumpfen des Tumors wurde dann punktiert. Ich führe für jede der beiden Behandlungsmethoden ein Beispiel an.

1. Ein 66jähriger Mann mit einem histologisch gesicherten fünfmarkstückgroßen Tumor am Zungenrande hinten rechts wurde am 9. 5. 1933 mit 12 Platiniridiumnadeln zu 2 mg gespickt. Die Dauer der Bestrahlung war 50 Stunden. Die Herddosis betrug 1000 mg eh. Nach einem halben Jahr war nur noch ein kleines Infiltrat festzustellen. Es wurde jetzt mit protrahiert-fraktionierter Langzeitbestrahlung nachbestrahlt, zwei Felder. Es wurden im ganzen 3000 r/e verabfolgt. Das Infiltrat war nach der Bestrahlung volkommen zurückgegangen, der Patient ist heute, nach 6 Jahren, frei von Recidiv oder Metastasen.

2. Ein 68jähriger Mann mit einem über zweimarkstückgroßen Tumor der Zungenmitte, histologisch als verhornendes Plattenepithel-Carcinom gesichert, erhielt eine protrahiert-fraktionierte Bestrahlung von 5 Feldern. Die Gesamtwirkungsdosis am Herd betrug 4620 r. Nach 4 Monaten war noch ein haselnußgroßer Resttumor vorhanden. Es wurde mit 13 Nadeln Radium zu 2 mg gespickt. Feldgröße $3 \times 3{,}5$, Herddosis 1117 mg ch. 43 Stunden Dauer. Nach weiteren 3 Monaten war kein Tumor mehr festzustellen.

Von den 8 mit Radiumpunktur und protrahiert-fraktionierter Langzeitbestrahlung behandelten Fällen leben 4 Fälle; einer mehr als 5 Jahre, der zweite mehr als 4 Jahre, der dritte mehr als 2 Jahre und der vierte noch nicht ganz 1 Jahr recidivfrei. Von den restlichen 4 Fällen starben 2 nach über einjähriger Symptomfreiheit, 2 starben innerhalb eines Jahres an Recidiven.

Als recht erfolgreich erwies sich die Behandlung von zwei Zungencarcinomen, die zunächst gepfahlert und dann protrahiert-franktioniert bestrahlt wurden. Einmal handelte es sich um ein Carcinom der rechten, hinteren Zungenpartie, es wurde nach C o n t a r d bestrahlt. Bestrahlungsdauer 31 Tage, vier Felder, je Feld 150 r/e, Thoräus-Filter, Feldgröße 6×8. Gesamtwirkungsdosis am Herd 46 760 r/e. Gesamtoberflächendosis 9100 r/e. Das andere Mal handelte es sich um eine Leukoplakie der Zungenspitze, die laut histologischer Untersuchung ein beginnendes carcinomatöses Wachstum aufwies. Es wurde eine Chaoul-Bestrahlung durchgeführt. Zwei Felder pro Tag, je Feld 400 r/e, Filter 0,14 Cu. Bestrahlungsdauer 31 Tage. Bei dem ersten Fall reinigte sich das carcinomatöse Ulcus und begann nach drei Monaten zu vernarben. Im zweiten Fall konnte nach einem halben Jahr kein Anhalt für ein Recidiv oder für Metastasen festgestellt werden. Schließlich bleibt noch anzuführen, daß bei 5 Patienten eine Resektion des Tumors mit anschließender Radium-Punktur vorgenommen wurde. Alle fünf kamen innerhalb eines Jahres ad exitum.

In der vorletzten Rubrik der von mir tabellarisch erfaßten Zungencarcinome sind die Fälle zusammengefaßt, bei denen eine für den betreffenden Fall besondere Therapie durchgeführt wurde, die deshalb einmalig blieb; diese Fälle einzeln aufzuführen, erschien mir nicht geeignet, da sich die eingeschlagene Therapie nicht verallgemeinern läßt. Es handelt sich um 7 Fälle in vorgeschrittenem Stadium, von denen 6 Fälle nachweislich Metastasen aufwiesen. In zwei Fällen gelang es, eine über einjährige Symptomfreiheit zu erzielen; alle anderen kamen teils an interkurrenten Erkrankungen, teils infolge des sehr geschwächten Allgemeinzustandes, ad exitum.

Aus der ersten Zeit der hier beschriebenen Zungencarcinombehandlung ist ein Fall zu erwähnen, bei dem eine Radikaloperation als einzige Behandlung vorgenommen wurde (1933). Der Patient blieb über ein Jahr lang symptomfrei, dann starb er an einem Recidiv.

Bei zwei Fällen wurde nur eine Spickung mit Radium vorgenommen. Beide recidivierten innerhalb eines Jahres.

Damit sind die von mir tabellarisch erfaßten Zungencarcinome mit der an der hiesigen Abteilung für Geschwulstkrankheiten und Strahlenkunde des Rudolf-Virchow-Krankenhauses unter Leitung von Herrn Professor Dr. C r a m e r verwandten Therapie und ihre Erfolge aufgeführt.

Von den 51 behandelten Zungencarcinomen, deren Verlauf sich verfolgen ließ, sind 7 Fälle nicht in diese Tabelle aufgenommen worden, da bei ihnen eine für den betreffenden Fall zugeschnittene Therapie durchgeführt werden mußte, die deshalb einmalig blieb. Ich führe sie einzeln auf.

Fall 1: Bei einem 59jährigen Mann mit einem histologisch gesicherten Carcinom am Zungenrand rechts ohne Metastase wurde zunächst einleitend eine Halsdrüsenbestrahlung nach der Aufsättigungsmethode von Pfahler vorgenommen. Der weitere Behandlungsweg war so gedacht, daß zunächst die arteriae linguales bds. unterbunden, der Tumor dann elektroreseciert und anschließend eine Radium-Punktur vorgenommen werden sollte. Doch bekam der Patient 8 Stunden nach der Unterbindung der Gefäße plötzlich ein Glottisödem; trotz sofortiger Tracheotomie kam der Patient ad exitum.

Fall 2: Ein 62jähriger Mann, Carcinom des Zungenrandes links, histologisch als Plattenepithel-Carcinom gesichert, mit Drüsenmetastasen, wurde zunächst operativ behandelt. Der Tumor wurde reseciert und anschließend eine Radium-Punktur gemacht. Nach 4 Monaten wurde eine protrahiert-fractionierte Tiefenbestrahlung nach Coutard durchgeführt, als sich ein als Recidiv verdächtiges Infiltrat zeigte. Das Infiltrat ging zurück. Nach weiteren 4 Monaten zeigten sich Drüsenmetastasen. Der Patient wurde jetzt nach der Aufsättigungsmethode von Pfahler bestrahlt. Kurz danach kam er in seiner Wohnung ad exitum.

Fall 3: 70jähriger Mann, Carcinom im vorderen Drittel der Zunge, erhält zunächst eine Röntgen-Halsdrüsenbestrahlung nach der Aufsättigungsmethode von Pfahler. Dann wurde der Tumor elektroreseciert. 14 Tage nach der Operation kam der Patient an einer Bronchopneumonie ad exitum.

Fall 4: 68jähriger Mann, histologisch gesichertes Plattenepithel-Carcinom des Zungengrundes, wurde operativ behandelt. Nach der Excision des Tumors bekam der Patient eine protrahiert-fractionierte Langzeitbestrahlung nach Methode Coutard. Er blieb ein Jahr lang frei von Recidiv und Metastasen. Nach 1¼ Jahr zeigte sich ein Recidiv, wenig später auch Drüsenmetastasen, der Patient starb zu Hause, bevor eine neuerliche Behandlung möglich war.

Fall 5: 67jähriger Mann, Carcinom am Zungenrand rechts, Halsdrüsenmetastasen, histologisch gesichert. Auf eine protrahiert-fractionierte Langzeitbestrahlung nach Coutard reagiert

der Tumor nur gering, die vorhandene Drüsenmetastase bleibt unverändert. Der Tumor wird deshalb excidiert nach vorheriger Unterbindung der arteria lingualis rechts. Nach einem 3/4 Jahr bekam der Patient ein Recidiv, das wieder mit protrahiert-fractionierter Langzeitbestrahlung nach Coutard behandelt wurde. Der Tumor zerfiel und an einer starken Sanguination aus dem carcinomatösen Krater kam der Patient ad exitum.

Fall 6: 73jähriger Mann, Plattenepithel-Carcinom im mittleren rechten Zungendrittel. Unterbringung der arteriae linguales bds., Elektroresection des Tumors mit anschließender Radium-Punktur. Nach weiteren zwei Monaten wird eine Röntgentiefennachbestrahlung, protrahiert-fractionierte Langzeitbestrahlung nach Coutard vorgenommen. Ein halbes Jahr blieb der Patient recidivfrei, dann kam er an einer interkurrenten Erkrankung ad exitum.

Fall 7: 64jähriger Mann, Carcinom der Zungenmitte, Plattenepithel-Carcinom. Es sollte nach einer Halsdrüsenbestrahlung nach der Aufsättigungsmethode von Pfahler eine Radium-Punktur vorgenommen werden, doch starb der Patient kurz nach der Bestrahlung in seiner Wohnung.

Von den 54 zur Behandlung gekommenen Zungencarcinomen liegen in 43 Fällen histologische Untersuchungen vor. Es handelt sich fast immer um verhornende Plattenepithelcarcinome, einmal lautet die Diagnose: Besalzellencarcinom. Bei den 8 histologisch nicht gesicherten Fällen ist die Diagnose auf malignen Tumor aber durch den weiteren Verlauf sichergestellt. Metastasen waren in 30 Fällen = 55,5 Proz. nachweisbar.

Leider ist es mir nicht möglich, statistische Angaben über das gemeinsame Vorkommen von Zungencarcinom und Lues zu machen, da bei ambulant durchgeführten Bestrahlungen noch nicht grundsätzlich die Wassermannsche Reaktion ausgeführt wurde. In 12 Fällen wurde die Wassermannsche Reaktion durchgeführt, in 66 Proz. der Fälle war sie positiv.

Auch über Zusammenhänge zwischen Zungencarcinom und Nikotin oder Alkohol kann ich keine verwertbaren Angaben machen, da die Angaben hierüber sehr unvollkommen sind.

Vergleich mit anderen Resultaten und Schlußfolgerungen.

Es ist schwer, eine vergleichende Betrachtung über die Behandlung des Zungenkrebses und ihre Erfolge an anderen Kliniken und am hiesigen Institut für Geschwulstkrankheiten und Strahlenkunde anzustellen, weil einmal verhältnismäßig wenig statistische Angaben vorliegen, zum anderen aber, weil die Autoren nur in ganz großen Zügen Angaben über die von ihnen eingeschlagenen Behandlungsmethoden bzw. ihre Indikationsstellung zu ihrer Therapie geben; wenn aber ein Behandlungsplan vorliegt, dann fehlt ein Dosierungsschema oder andere zur vergleichenden Betrachtung unentbehrliche Einzelheiten. Schließlich ist man am Allgemeinen Institut gegen die Geschwulstkrankheiten in der glücklichen Lage, alle Möglichkeiten der Radium- und Röntgentherapie erschöpfen zu können, ein Vorzug, dessen andere Kliniken sich nicht in gleichem Maße erfreuen. Diese sind deshalb gezwungen, eine ihren Verhältnissen Rechnung tragende Therapien einzuschlagen, die deshalb wieder Vergleichsmöglichkeiten vermissen läßt.

Die nach Professor Dr. C r a m e r und Dozent Dr. W a s m u n d eingeschlagene Therapie, die eine glückliche Zusammenarbeit mit der Kieferchirurgie darstellt und als Methode der Wahl eine kombinierte Behandlung aus: Röntgentiefenbestrahlung der Halsdrüsen nach der Aufsättigungsmethode von Pfahler und chir.-operativer Behandlung, bestehend aus: Unterbindung der arteria carotis externa bzw. der arteriae linguales mit gleichzeitiger Ausräumung operabler Drüsenmetastasen und in zweiter Sitzung bei kleineren Tumoren nur Radium-Spickung, bei größeren Tumoren Elektroresektion mit anschließender Radiumspickung einschlägt, ist von keinem anderen Autor als mehrmals angewandte Therapie angegeben worden. Sie erwies sich am hiesigen Allgemeinen Institut gegen die Geschwulstkrankheiten als die erfolgreichste.

Einen ähnlichen Weg hat der bekannte schwedische Radiologe Professor Gösta F o r s s e l eingeschlagen, ohne indes Angaben über eine erfolgreiche Behandlung mit der von ihm vorgeschlagenen Therapie machen zu können. Er gibt als allgemeines Prinzip für die Radiumtherapie im Zusammenhang mit einer Radikaloperation an:

Vor dem chirurgischen Eingriff empfehle ich, den Tumor durch Bestrahlung zu reduzieren und die nächste Drüsenregion

zu bestrahlen. Während der Operation werden — wo es angebracht ist — temporäre Radiumtuben implantiert. Nach der Operation bestrahlt man die nächsten Drüsenregionen in Behandlungsserien mit hartfiltriertem Röntgenlicht Zinn-, Kupfer-Aluminium-Filter nach Thoräus oder noch besser mit Radium par distance.

Die von ihm veröffentlichten statistischen Angaben sind nicht zu verwerten, da er die Carcinome der Mundhöhle statistisch zusammen erfaßt hat und dem Zungencarcinom keine gesonderte Rubrik gewidmet hat.

Den Wert statistischer Angaben auf diesem Gebiet negiert Forssel, ausgehend von der Anschauung, daß auch, wenn man sich auf einen Vergleich der Heilungsprozentzahl in behandelten Fällen beschränkt, doch eine exakte Beurteilung wegen der verschiedenen Beschaffenheit des Materials undurchführbar ist.

Erwähnenswert erscheint mir im Rahmen dieser vergleichenden Betrachtung ein amerikanischer Bericht über die therapeutische Behandlung des Zungenkrebses und deren Erfolge, wiedergegeben durch Albert Morrow, Leiter des New York Skin and Cancer Hospital.

„Die Behandlung des Zungenkrebses am obigen Hospital ist begründet auf der Anschauung, daß vollständige Entfernung des Krebses mit dem Messer oder Elektrokauter, vereinigt mit radikaler Entfernung aller oberflächlichen und tiefen Halsdrüsen, gleichgültig, ob klinisch Metastasen nachweisbar sind oder nicht, die besten Heilungsaussichten geben. Radium- und Röntgenstrahlen kommen nur in Anwendung bei sehr empfindlichen Geschwulsttypen, Fällen, bei denen größere chirurgische Eingriffe kontraindiciert sind und als palliative Maßnahme bei hoffnungslosen Fällen.

Von 1917—1935 wurden 187 genau untersuchte Fälle von Zungen-Carcinom beobachtet. Von diesen waren 63 = 33 Proz. inoperabel, als sie zur Klinik kamen. 34 inoperable Fälle wurden bestrahlt; davon war keiner nach 5 Jahren mehr am Leben. Die operativen Fälle wurden in zwei Gruppen geteilt. 1917—1930 und 1931—1935.

In der ersten Gruppe primäre Mortalität 30,1 Proz., überlebend nach 5 Jahren 20,5 Proz.; in der zweiten Gruppe Mortalität 16 Proz. und überlebend weniger als 5 Jahre 48 Proz.

Bevor ich zu den Schlußfolgerungen komme über die Strahlenbehandlung der Zungenkrebse und ihre Erfolge am Rudolf-Virchow-Krankenhaus, möchte ich noch kurz über die

hiesige Behandlung der Drüsenmetastasen sprechen. Die Diagnose, ob Drüse carcinomatös erkrankt oder nur unspezifisch geschwollen ist, ist klinisch nicht zu stellen. Es wurde deshalb grundsätzlich eine Drüsenausräumung vorgenommen, wenn operable Drüsen vorhanden waren, inoperable Drüsenmetastasen wurden bestrahlt. Die Erfolge bestätigen das Vorgehen.

Schlußfolgerungen.

Als das wesentliche der erfolgreichen Behandlung des Zungenkrebses am Allgemeinen Institut gegen die Geschwulstkrankheiten des Rudolf-Virchow-Krankenhauses erscheint mir die von dem ärztlichen Direktor Herrn Professor Dr. Cramer befürwortete Zusammenarbeit mit der Kieferchirurgie, die aus dieser Zusammenarbeit entstandene Methode der Wahl und der stärkere Einsatz der Röntgentiefenbestrahlung in dem Behandlungsplan. Die Strahlentherapie hat dabei die Aufgabe, die Metastasen in den Lymphbahnen und Drüsen in ihrer Vitalität zu hemmen und dadurch die Gefahr einer lokalen Reimplantation oder Verbreitung des Tumors durch den operativen Eingriff zu verringern. Sie hat ferner die Aufgabe, nach der Operation zurückgebliebene Geschwulstreste anzugreifen und die nächste Drüsenregion von Geschwulstkeimen zu sterilisieren. Ein prinzipiell einheitliches Vorgehen ist abzulehnen, eine prophylaktische Bestrahlung der regionären und der kollateralen Halslymphdrüsen ist in jedem Falle erforderlich. Ebenso ist die Nachbestrahlung des Tumorbettes in jedem Falle von operiertem Carcinom anzuraten. Selbst bei Tumoren, die mit einer Radiumspickung behandelt wurden, ist eine konzentrische Nachbestrahlung ratsam. Bei der weiteren Entwicklung der kombinierten Therapie ist schließlich die Möglichkeit zu beachten, daß der durch die praeoperative Bestrahlung bewirkte Heilungsprozeß eine gesteigerte Resistenz des Organismus gegen die Tumorkrankheit hervorrufen kann.

Literatur.

1. Heimann: Die Strahlenbehandlung gut- und bösartiger Geschwülste.
2. Holfelder: Die Röntgentiefentherapie.
3. Miramaud de Laroquette: Neoplasme de la Langue traite par la radiotherapie (Journ. beg. de radiol., Bd. 14).
4. Quick: Radium and rays in the treatment of malignant diseases of the paranases sinuses. Bd. 14.
   Derselbe: Behandlung des Zungenkrebses. Strahlen-Ther. Bd. 25.
5. Radiologisches Praktika, Bd. 4.
6. Regaud: On curietherap. of the longue (British. journ. of radiol., Band 30).
7. Riehl und Kummer: Radium und Mesothoriumtherapie.
8. Schinz und Zuppinger: 17 Jahre Strahlentherapie.
9. Schreiner und Braun: Behandlung des Zungenkrebses mit Radium und Röntgen (Strahlen-Therapie, Bd. 23).
10. Wallon: Cancer de la langue guerie par le radium (Bull. de la soc. franc, Jahrgang 1933).
11. Morrow: Cancer de la longue therap. of New York Scin-and Cancer Hospital.

Lebenslauf.

Am 26. 8. 1911 wurde ich, Jürgen Dietrich Kaminski, als Sohn des Zahnarztes Dr. Georg Kaminski und seiner Ehefrau in Schneidemühl geboren. Nach dem Besuch einer Vorschule kam ich auf das Frhr.-vom-Stein-Gymnasium, wo ich 1932 die Reifeprüfung bestand. Entsprechend einem lang gehegten Wunsche, durfte ich in München im Sommer 1932 mit dem Medizinstudium beginnen. In Kiel, Berlin und Göttingen setzte ich das Studium fort, das ich am 10. 6. 1938 mit dem medizinischen Staatsexamen abschloß.

In Berlin war ich als Medizinalpraktikant ein Jahr tätig und wurde am 10. 6. 1939 bestallt. Mit Kriegsausbruch erhielt ich zunächst eine Praktikervertretung zugewiesen, kurze Zeit später dann meine Einberufung zur Wehrmacht, in deren Reihen ich den französischen Feldzug mitmachte.